

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 103 04 268.7

Anmeldetag: 03. Februar 2003

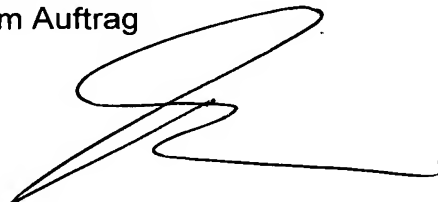
Anmelder/Inhaber: Carl Zeiss, Heidenheim an der Brenz/DE

Bezeichnung: Mikroskopiesystem und Mikroskopieverfahren

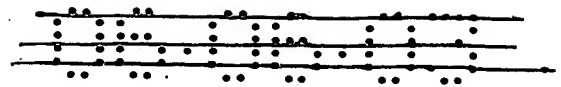
IPC: G 02 B, G 01 N, A 61 B

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 17. Juni 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag



Dzierzon



DIEHL · GLAESER HITTL & PARTNER

GESELLSCHAFT BÜRGERLICHEN RECHTS

Patentanwälte · Augustenstrasse 46 · D - 80333 München

Dr. Hermann O. Th. Diehl · Diplom-Physiker
Joachim W. Glaeser · Diplom-Ingenieur
Dr. Elmar Hittl · Diplom-Chemiker
Dr. Frank Schorr · Diplom-Physiker
Dr. Christian Huber · Diplom-Chemiker
Dr. Klaus Hinkelmann · Diplom-Chemiker

In Kooperation mit Diehl & Partner AG
CH - 7513 Silvaplana · Schweiz

Patentanwälte · European Patent Attorneys
München · Hamburg

3. Februar 2003
Neue deutsche Patentanmeldung
Z8624-DE-2 fs/oc

Anmelder: Carl Zeiss
 D-89518 Heidenheim (Brenz)

 Deutschland

Mikroskopiesystem und Mikroskopieverfahren

Kanzlei · Office: München

U:ANMELDERZEISSANM_DECK.DOC

Telefon · Telephone
(089) 17 86 36-0

Telefax · Facsimile
(089) 1 78 40 33
(089) 1 78 40 34

E-mail/Internet
info@diehl-patent.de
www.diehl-patent.de

Anschrift · Address
Augustenstrasse 46
D - 80333 München

Postanschrift · Mailing address
P.O. Box 34 01 15
D - 80098 München

Carl Zeiss
Z8624-DE-2

5

Mikroskopiesystem und Mikroskopieverfahren

10

Die Erfindung betrifft ein Mikroskopiesystem und ein Mikroskopieverfahren, welche insbesondere der Beobachtung einer Fluoreszenz bei Wellenlängen des nahen Infrarot oder/und des Infrarot einsetzbar sind.

15

Fluoreszenzfarbstoffe, deren Fluoreszenzwellenlängen im Bereich des nahen Infrarot oder des Infrarot liegen, werden in der Medizin für verschiedene Zwecke eingesetzt, wie beispielsweise zur Sichtbarmachung von bestimmten Gewebearten, Gewebestrukturen, Gewebefunktionen usw. Hierbei wird einem zu untersuchenden Patienten Fluoreszenzfarbstoff oder ein Vorläufer eines solchen Fluoreszenzfarbstoffs verabreicht. Der Farbstoff reichert sich in bestimmten Gewebearten bzw. Gewebestrukturen des Patienten an, und durch Beobachtung des Fluoreszenzlichts können diese Gewebestrukturen bzw. Gewebearten sichtbar gemacht und von einem Beobachter lokalisiert werden. Hierzu werden weiter spezielle optische Hilfsmittel eingesetzt, um das unter Umständen schwache Fluoreszenzlicht für den Beobachter gut sichtbar zu machen.

20

30

Ein Beispiel für einen geeigneten Fluoreszenzfarbstoff ist Indigo-Cyanin-Grün (ICG). Aus T. Kuroiwa et al., "Development and Clinical Application of Near-Infrared Surgical Microscope: Preliminary Report", Minim Invas Neurosurg 2001; 44: 240-242, ist ein Verfahren und System zur Beobachtung der Fluoreszenz dieses Farbstoffs bekannt.

35

Die Anregungswellenlänge der Fluoreszenz des Farbstoffs liegt bei 780 nm und die Fluoreszenzwellenlänge bei 840 nm. Zur mikroskopischen Untersuchung eines mit ICG angereicherten

Gewebes wird dieses mit einer Halogenlampe beleuchtet, in deren Strahlengang ein Bandpaßfilter angeordnet ist, welcher lediglich Licht mit Wellenlängen zwischen 760 nm und 810 nm, also Licht zur Anregung der Fluoreszenz, zu dem Gewebe passieren läßt. Das Gewebe wird durch eine Mikroskopieoptik auf eine Kamera abgebildet, wobei vor der Kamera ein weiterer Bandpaßfilter angeordnet ist, welcher lediglich Licht mit Wellenlängen zwischen 820 nm und 920 nm, also das Fluoreszenzlicht, passieren läßt. Eine Betrachtung der von der Kamera aufgenommenen Bilder erlaubt es dann, die Gewebebereiche zu identifizieren, in denen der Fluoreszenzfarbstoff angereichert ist. Allerdings ist es dann nicht möglich, auch die umliegenden Gewebebereiche wahrzunehmen, welche Licht mit sichtbaren Wellenlängen bei geeigneter Beleuchtung emittieren würden, da der Wellenlängenbereich des sichtbaren Lichts durch den Bandpaßfilter im Strahlengang der Lichtquelle ausgeblendet wird. Ein Operateur, welcher an einem Gewebebereich einen chirurgischen Eingriff vorzunehmen hat, muß somit den Gewebebereich mit sichtbarem Licht beleuchten, um das optische Abbild des Gewebebereichs im sichtbaren Licht wahrzunehmen, und er muß abwechselnd hierzu Fluoreszenzbilder aufnehmen, um die Fluoreszenzstrahlung wahrzunehmen.

Diese Prozedur ist aufwendig und erfordert vom Betrachter höchste Konzentration, da er sich das Bild, das bei der jeweils anderen Beleuchtung entstanden ist, merken muß.

Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Mikroskopiesystem und ein entsprechendes Verfahren bereitzustellen, welches die Möglichkeiten einer mikroskopischen Darstellung in Verbindung mit Fluoreszenzen bei Wellenlängen des nahen Infrarot oder/und des Infrarot erweitert.

Unter einem ersten Aspekt sieht die Erfindung ein Mikroskopiesystem vor, welches eine Mikroskopieoptik, ein Anzeigesystem und ein Beleuchtungssystem aufweist. Die Mikroskopieoptik hat einen ersten Strahlengang und einen zweiten Strahlengang, welche insbesondere gemeinsam durch ein Objektiv der Mikroskopieoptik verlaufen können, wobei ein jeder Strahlengang dazu vorgesehen ist, eine Darstellung eines Objektbereichs für eine Betrachtung durch einen Benutzer zu erzeugen. Die beiden durch die beiden Strahlengänge erzeugten Darstellungen unterscheiden sich dadurch, daß sie Bilder des Objektbereichs mit verschiedenem Licht repräsentieren. Die von dem ersten Strahlengang bereitgestellte erste Darstellung repräsentiert Bilder des Objektbereichs mit Licht aus einem ersten Wellenlängenbereich, während die von dem zweiten Strahlengang bereitgestellten Darstellungen Bilder des Objektbereichs mit Licht aus einem zweiten Wellenlängenbereich repräsentieren, wobei der erste und der zweite Wellenlängenbereich im wesentlichen nicht überlappen. Der erste Wellenlängenbereich umfaßt sichtbares Licht mit unter anderem blauem oder/und gelbem Licht und Licht, welches zur Anregung einer Fluoreszenz dienen kann, und der zweite Wellenlängenbereich umfaßt Licht des nahen Infrarot oder/und des Infrarot, und damit Licht, welches ein Fluoreszenzlicht eines Fluoreszenzfarbstoffs umfassen kann. Zur Bereitstellung der zweiten Darstellung, also der Bilder des Objektbereichs mit Licht des nahen Infrarot bzw. des Infrarot, dient das Anzeigesystem, welches die Darstellung aus Bilddaten erzeugt, welche von einer in dem zweiten Strahlengang angeordneten Kamera gewonnen werden.

Das Beleuchtungssystem stellt einen Beleuchtungslichtstrahl bereit, welcher Wellenlängen aus dem zweiten Wellenlängenbereich im wesentlichen nicht umfaßt und Wellenlängen aus dem ersten Wellenlängenbereich sowie sichtbares blaues oder/und gelbes Licht umfaßt.

Das Anzeigesystem stellt die erste und die zweite Darstellung einander überlagert bereit, so daß ein Betrachter zum einen das Bild des Objektbereichs im sichtbaren Licht wahrnimmt und überlagert hierzu das Bild des Objektbereichs im Infrarot bzw. nahen Infrarot wahrnimmt. Die Darstellung des Infrarotbilds erfolgt dabei mit sichtbarem Licht, beispielsweise grünem Licht. Das Anzeigesystem kann Okulare der Mikroskopieoptik umfassen, in deren Strahlengang die Darstellung der Bilddaten eingeblendet wird. Es ist jedoch auch möglich, daß in dem ersten Strahlengang ebenfalls eine Kamera vorgesehen ist, um auch Bilddaten zu erzeugen, welche Bilder des Objektbereichs im sichtbaren Licht repräsentieren, und wobei das Anzeigesystem dann sowohl die von der Kamera im ersten Strahlengang erzeugten Bilddaten als auch die von der Kamera im zweiten Strahlengang erzeugten Bilddaten in Überlagerung darstellt, beispielsweise auf einem Computerbildschirm oder einer am Kopf des Betrachters getragenen Anzeigevorrichtung, wie etwa einem "head mounted display".

Insbesondere dann, wenn das Mikroskopiesystem auf die Beobachtung der Fluoreszenz von ICG ausgelegt ist, gilt für Wellenlängen λ_1 des ersten Wellenlängenbereichs vorzugsweise: $\lambda_1 < 820 \text{ nm}$, insbesondere $\lambda_1 < 810 \text{ nm}$, und weiter bevorzugt $\lambda_1 < 800 \text{ nm}$. Für Wellenlängen λ_2 des zweiten Wellenlängenbereichs gilt hierbei dann vorzugsweise: $\lambda_2 > 790 \text{ nm}$, insbesondere $\lambda_2 > 800 \text{ nm}$, und weiter bevorzugt $\lambda_2 > 810 \text{ nm}$.

Vorzugsweise wird das Wellenlängenspektrum des Beleuchtungslichtstrahls durch einen in einem Strahlengang des Beleuchtungssystems anordenbaren ersten Filter geformt, welcher Licht mit Wellenlängen aus dem zweiten Wellenlängenbereich aus dem Beleuchtungslichtstrahl entfernt.

Gemäß einer bevorzugten Ausgestaltung ist in dem Strahlengang des Beleuchtungssystems ferner ein zweiter Filter anordenbar, welcher Licht mit Wellenlängen aus dem Beleuchtungslichtstrahl entfernt, die größer sind als 710 nm, insbesondere größer als 690 nm. Dieser zweite Filter dient als Wärmeschutzfilter, und wird vorzugsweise dann in dem Strahlengang des Beleuchtungssystems angeordnet, wenn die Fluoreszenz im Infraroten oder nahen Infraroten gerade nicht beobachtet werden soll. Es wird dann eine thermische Belastung des zu untersuchenden Gewebebereichs reduziert, ohne eine Farbechtheit der über den ersten Strahlengang der Mikroskopieoptik gewonnenen ersten Darstellung des Objektbereichs allzu sehr zu beeinträchtigen.

Der erste oder/und der zweite Filter können sowohl als ein Transmissionsfilter als auch als ein Reflexionsfilter ausgebildet sein.

Unter einem zweiten Aspekt sieht die Erfindung ein Mikroskopiesystem vor, welches eine Mikroskopieoptik, einen Bilddatenspeicher und ein Anzeigesystem umfaßt. Die Mikroskopieoptik hat einen ersten und einen zweiten Strahlengang, welcher insbesondere gemeinsam durch ein Objektiv der Mikroskopieoptik verlaufen können, wobei der zweite Strahlengang den Objektbereich auf eine Kamera abbildet, um erste Bilddaten zu erzeugen, welche Bilder des Objektbereichs repräsentieren. Der Bilddatenspeicher ist dazu ausgebildet, wenigstens einen Satz der ersten Bilddaten zu speichern, welche während einer bestimmten Zeitdauer aufgenommene Bilder des Objektbereichs repräsentieren. Das Anzeigesystem ist ferner dazu ausgebildet, aus den gespeicherten Bilddaten eine Folge von Darstellungen zeitlich nacheinander zu erzeugen und diese der durch den ersten Strahlengang bereitgestellten ersten Darstellung des Objektbereichs zu überlagern. Damit ist es möglich, daß der Beobachter über den ersten Strahlengang das Bild des Ob-

jektbereichs unmittelbar wahrnimmt und in Überlagerung mit dieser unmittelbaren Darstellung eine zu früheren Zeitpunkten aufgenommene Folge von Bildern gewissermaßen als Film überlagert wahrnimmt.

5

Eine bevorzugte Anwendung dieses Mikroskopiesystems liegt in der Beobachtung eines Einstromverhaltens von mit einem Fluoreszenzfarbstoff angereichertem Blut in ein Gefäßsystem. Aus der zeitlichen Abfolge, in der sich in einzelnen Gefäßen des Gefäßsystems der Farbstoff anreichert, kann der Operateur wichtige Rückschlüsse auf die Struktur und Funktion des Gefäßsystems ziehen. Allerdings findet das Einstromen in einem relativ kurzen Zeitraum von etwa 10 bis 15 Sekunden statt, und danach ist das gesamte Gefäßsystem mit dem mit dem Fluoreszenzfarbstoff angereicherten Blut gefüllt, d.h. es tritt keine wesentliche zeitliche Änderung des Fluoreszenzbilds auf. Es ist nun mit dem Mikroskopiesystem möglich, Bilder während des Zeitraumes, in welchem das Einstromen des Fluoreszenzfarbstoffs in das Gefäßsystem stattfindet, zeitlich aufeinanderfolgend gewissermaßen als Film aufzunehmen und diese Bilder zu speichern. Nachfolgend können diese Bilder dann wiederum gewissermaßen als Film in Überlagerung mit der unmittelbaren Darstellung des Gewebebereichs wiederholt betrachtet werden, so daß der Operateur gewisse Funktionen einzelner Gefäße des beobachteten Gefäßsystems wiederholt erfassen kann.

25

30

Vorzugsweise ist eine Steuerung vorgesehen, welche wenigstens das Ende der Zeitdauer, während der die Bilder aufgenommen und zur wiederholten Darstellung gespeichert werden, automatisch festlegt. Hierbei erfolgt das Festlegen des zeitlichen Endes vorzugsweise in Abhängigkeit von einer zeitlichen Zunahme einer Intensität der Bilder, welche von der ersten Kamera aufgenommen wurden.

35

Unter einem weiteren Aspekt sieht die Erfindung ein Mikroskopiesystem vor, welches eine Mikroskopieoptik, ein Beleuchtungssystem und eine Steuerung umfaßt. Die Mikroskopieoptik hat wiederum einen ersten und einen zweiten Strahlengang, welche insbesondere gemeinsam durch ein Objektiv der Mikroskopieoptik verlaufen können. Der zweite Strahlengang bildet den Objektbereich auf eine Kamera zur Erzeugung von Bilddaten ab, welche Bilder des Objektbereichs repräsentieren. Das Beleuchtungssystem stellt einen auf den Objektbereich gerichteten Beleuchtungslichtstrahl bereit, in dessen Strahlengang ein Filter in einer ersten Position anordenbar ist. Ferner umfaßt das Beleuchtungssystem einen Antrieb, um den Filter von einer zweiten Position, in der er nicht in dem Strahlengang angeordnet ist, in die erste Position zu überführen.

Die Steuerung ist dazu ausgebildet, die von der Kamera gewonnenen Bilddaten zu analysieren und in Abhängigkeit von dieser Analyse den Antrieb zur Überführung des Filters in die erste Position anzusteuern. Die Analyse kann insbesondere eine Untersuchung von Lichtintensitäten in Bereichen der von der Kamera aufgenommenen Bilder umfassen.

Der Filter ist vorzugsweise ein solcher Filter, welcher Licht mit Wellenlängen, die größer sind als eine Grenzwellenlänge, aus dem Beleuchtungslichtstrahl entfernt. Die Grenzwellenlänge ist vorzugsweise größer als 690 nm. Ferner ist die Grenzwellenlänge vorzugsweise kleiner als 800 nm.

Damit ist es möglich, mit dem Mikroskopiesystem zwei verschiedene Beleuchtungsarten vorzusehen, wobei von einer Beleuchtungsart auf die andere automatisch umgeschaltet wird, und zwar in Abhängigkeit von einer Analyse der durch eine Kamera von dem Objektbereich aufgenommenen Bilder. Eine bevorzugte Anwendung dieses Mikroskopiesystems liegt in Verbindung mit dem vorangehend geschilderten Aspekt der Er-

findung, wo ein Ende beispielsweise eines Einströmvorgangs eines Fluoreszenzfarbstoffs automatisch erfaßt wird. Es ist dann möglich, nach dem erfaßten Ende des Einströmvorgangs, während dem Infrarotlicht zur Anregung der Fluoreszenz auf den Gewebebereich gestrahlt werden muß, den Filter als Wärmeschutzfilter automatisch in den Strahlengang des Beleuchtungssystems einzuführen, um eine unnötige thermische Belastung des Gewebebereichs zu vermindern.

Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung werden nachfolgend anhand von Zeichnungen näher erläutert. Hierbei zeigt

Figur 1 eine schematische Darstellung von Strahlengängen in einem Mikroskopiesystem gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung,

Figuren 2a,
Figuren 2b,

Figuren 2c Transmissionscharakteristiken von Filtern, welche in dem Mikroskopiesystem gemäß Figur 1 eingesetzt sind, und

Figur 3 ein Flußdiagramm zur Erläuterung eines Mikroskopieverfahrens gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung.

Ein in Figur 1 schematisch dargestelltes Mikroskopiesystem 1 umfaßt eine Mikroskopieoptik 3 mit einem Objektiv 5 mit einer optischen Achse 7. In einer Objekzebene des Objektivs 5 ist ein zu untersuchendes Objekt 9 angeordnet. Von dem Objekt 9 ausgehendes Licht wird von dem Objektiv 5 in ein paralleles Strahlenbündel 11 überführt, in welchem zwei mit Abstand von der optischen Achse 7 angeordnete Zoomsysteme 12, 13 angeordnet sind und aus dem parallelen Strahlen-

bündel 11 jeweils ein Teilstrahlenbündel 14 und 15 herausgreifen und über in Figur 1 nicht dargestellte Umlenkprismen Okularen 16 und 17 zuführen, in welche ein Betrachter mit seinem linken Auge 18 bzw. rechten Auge 19 Einblick nimmt, um eine vergrößerte Darstellung des Objekts 9 als Bild wahrzunehmen. Hierbei entspricht das mit dem linken Auge 18 wahrgenommene Bild einem Bild bei Betrachtung unter einem Winkel α zur optischen Achse, und das von dem rechten Auge 19 wahrgenommene Bild entspricht einem Bild bei Betrachtung des Objekts 9 unter einem Winkel $-\alpha$ zur optischen Achse 7, so daß der Betrachter mit seinen beiden Augen 18, 19 insgesamt ein stereoskopisches Bild des Objekts 9 erhält.

In dem Teilstrahlenbündel 15 ist ein teildurchlässiger Spiegel 21 angeordnet, um einen Teil des Lichts als Strahl 23 auszukoppeln, welcher durch einen weiteren Strahlteiler 25 aufgeteilt wird in Strahlen 27 und 29. Der Strahl 27 wird über eine Kameraadapteroptik 31 auf eine lichtempfindliche Fläche einer Kamera 32 derart überführt, daß diese ein Bild des Objekts 9 bei Betrachtung unter dem Winkel $-\alpha$ zur optischen Achse 7 aufnimmt. Die von der Kamera 32 aufgenommenen Bilder werden als Bilddaten über eine Datenleitung 33 an eine Steuerung 35 übermittelt.

Aus dem Teilstrahl 14 koppelt ein teildurchlässiger Spiegel 37 einen Strahl 39 aus, welcher durch eine Kameraadapteroptik 41 auf eine lichtempfindliche Fläche einer weiteren Kamera 43 derart überführt wird, daß diese Bilder des Objekts 9 bei Betrachtung unter dem Winkel α zur optischen Achse 7 aufnehmen kann. Die von der Kamera 43 aufgenommenen Bilder werden als Bilddaten über eine Datenleitung 45 der Steuerung 35 zugeführt. Die Steuerung überträgt die von den Kameras 32, 43 aufgenommenen Bilder wiederum als Bilddaten über eine Leitung an eine kopfgetragene Anzeigevorrichtung ("head mounted display") 49, welche von einem Benutzer des

Mikroskopiesystems 1 wie eine Brille derart am Kopf getragen wird, daß in der Anzeigevorrichtung 49 integrierte Bildschirme, welche in Figur 1 schematisch mit 51 und 52 bezeichnet sind, von dem Benutzer mit dessem linken bzw. dessen rechtem Auge betrachtet werden können.

Damit erhält der Benutzer, der nicht die Gelegenheit hat, direkt in die Okulare 16, 17 Einblick zu nehmen, über die Anzeigevorrichtung 49 ebenfalls einen stereoskopischen Eindruck von dem Objekt 9, und zwar durch Darstellungen, welche Bilder des Objekts 9 in sichtbarem Licht repräsentieren.

Der Strahl 29 wird über eine Kameraadapteroptik 53 auf eine Lichtdirektionsfläche einer Kamera 55 derart überführt, daß diese ein Infrarotbild des Objekts aufnehmen kann. In dem Strahl 29 ist ferner ein Filter 57 angeordnet, dessen Transmissionscharakteristik in Figur 2a als Kurve 58 schematisch dargestellt ist. In Figur 2a ist ferner durch eine Linie 59 ein Maximum eines Anregungsspektrums des Fluoreszenzfarbstoffs ICG bei 780 nm und mit einer Linie 60 ein entsprechendes Maximum eines Emissionsspektrums des Farbstoffs ICG bei 840 nm eingetragen. Die Transmissionscharakteristik 58 des Filters 57 zeigt eine Schwelle 61 bei etwa 810 nm, unterhalb welcher der Filter 57 im wesentlichen nicht transmittiert und oberhalb welcher der Filter im wesentlichen transparent ist. Damit kann die Kamera 55 Bilder des Objekts 9 aufnehmen, welche eine Verteilung des Farbstoffs in dem Objekt 9 repräsentieren, sofern die Fluoreszenz des Farbstoffs durch ein nachfolgend beschriebenes Beleuchtungssystem 63 des Mikroskopiesystems 1 angeregt wird.

Die von der Kamera 55 aufgenommenen Bilder werden als Bild-daten über eine Datenleitung 65 an die Steuerung 35 übertragen. Die Steuerung 35 überträgt die von der Kamera 55

aufgenommenen Bilder wiederum als Bilddaten über eine Leitung 67 an eine LCD-Anzeige 69, welche die Bilddaten wiederum als Bild darstellt, welches über eine Kollimationsoptik 71 und einen Einkoppelspiegel 73 zur Überlagerung gebracht wird mit dem Teilstrahl 15, so daß das Bild der Anzeige 69 ebenfalls von dem Auge 19 des Benutzers in Überlagerung mit dem direkten optischen Abbild des Objekts 9 wahrnehmbar ist. Dabei stellt die LCD-Anzeige das von der Kamera 55 im Infraroten aufgenommene Intensitätsbild beispielsweise in grüner Farbe dar. Hierbei wird Grün als Farbe für die Darstellung unter anderem deshalb gewählt, da das Objekt 9 als menschliches Gewebe im sichtbaren Bereich die Farbe grün nur in sehr geringem Umfang enthält.

Die Steuerung 35 bearbeitet ferner die an dem Bildschirm 51 der Anzeigevorrichtung 49 übertragenen Bilddaten derart, daß der Bildschirm 51 die von der Kamera 55 mit Infrarotlicht aufgenommenen Bilder in Überlagerung mit den Bildern darstellt, die die Kamera 32 mit sichtbarem Licht aufnimmt, so daß auch der Benutzer, der die Anzeige 49 am Kopf trägt, mit seinem rechten Auge ebenfalls eine überlagerte Darstellung der mit sichtbarem Licht aufgenommenen Bilder und der mit Infrarotlicht aufgenommenen Bilder erhält.

Obwohl dies in Figur 1 der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt ist, kann auch aus dem dem linken Auge 18 zugeführten Teilstrahlenbündel 14 ein Teilstrahl zur Überführung an eine Infrarotkamera angekoppelt werden, deren Bilder da wiederum in das Teilstrahlenbündel als sichtbares Licht angekoppelt werden, ähnlich wie dies für das rechte Teilstrahlenbündel 15 mit der LCD-Anzeige 69, der Kollimationsoptik 70 und dem Einkoppelspiegel 68 bereits erläutert wurde. Dann erhält der Benutzer auch einen stereoskopischen Eindruck von dem Objekt 9 im Infrarotlicht. Die von einer solchen zusätzlichen Kamera aufgenommenen Bilddaten können

dann ebenfalls an den Bildschirm 52 der Anzeige 49 übertragen werden, so daß auch der die Anzeige 49 tragende Benutzer einen stereoskopischen Eindruck von der Verteilung des Fluoreszenzfarbstoffs in dem Gewebebereich 9 erhält.

5

Das Beleuchtungssystem 63 umfaßt als Lichtquelle eine Halogenlampe 71, einen Reflektor 72 und einen Kollimator 73, um einen kollimierten Lichtstrahl 74 zu erzeugen, welcher mittels einer oder mehrerer Linsen 75 auf ein Eintrittsende 76 eines Glasfaserbündels 77 gerichtet wird, um von der Lampe 71 emittiertes Licht in das Glasfaserbündel 77 einzukoppeln. Durch das Glasfaserbündel 77 wird das Licht in die Nähe des Objektivs 5 transportiert, tritt dort an einem Austrittsende 78 des Glasfaserbündels 77 aus und wird dann durch eine Kollimationsoptik 79 zu einem auf das zu untersuchende Objekt 9 gerichteten Beleuchtungslichtstrahl 81 kollimiert. Anstatt der Halogenlampe kann auch jegliche andere Art von Lampe eingesetzt werden, beispielsweise eine Xenonlampe.

20

Das Beleuchtungssystem 63 umfaßt ferner eine Filterplatte 83, welche aus zwei nebeneinander angeordneten Filtern 84 und 85 zusammengesetzt ist und welche mittels eines von der Steuerung 35 angesteuerten Antriebs 87 in eine durch einen Pfeil 88 in Figur 1 angedeutete Richtung hin- und herverlagerbar ist, so daß in einer ersten Position der Platte 83 der Filter 84 in dem Strahl 74 angeordnet ist und in einer zweiten Position der Platte 83 der Filter 85 in dem Strahl 74 angeordnet ist.

25

30

Eine Transmissionscharakteristik des Filters 84 ist in Figur 2b als eine Kurve 89 eingetragen und in der nachfolgenden Tabelle 1 wiedergegeben:

Tabelle 1

T[%]	λ [nm]
< 05	300 – 385
= 50	395 – 410
> 85	420 – 660
> 70	420 – 770
= 70	779
= 0.1	801
< 0.01	810 - 1200

Daraus ist ersichtlich, daß der Filter 84 sichtbares Licht und Licht bis zu einer scharfen Kante 90 bei etwa 800 nm recht gut transmittiert und oberhalb der Kante 90 Licht im wesentlichen nicht transmittiert. Der Filter 84 wird im Strahlengang 74 angeordnet, wenn die Fluoreszenz des Farbstoffs in dem untersuchten Gewebebereich 9 beobachtet werden soll. Die Kante 90 liegt mit 800 nm nämlich höher als die Anregungswellenlänge 59 des Farbstoffs ICG, so daß mit dem Lichtstrahl 81 sowohl die Fluoreszenz angeregt wird, welche dann über die von der Kamera 55 aufgenommenen Bilder beobachtbar ist, als auch der Gewebebereich mit sichtbarem Licht beleuchtet wird, so daß dieser auch als Normallicht-Bild entweder durch Einblick in die Okulare 16, 17 oder durch Betrachtung der durch die Kameras 32, 43 aufgenommenen Bilder betrachtbar ist.

Wenn die Fluoreszenz nicht beobachtet werden soll, wird durch die Steuerung 35 der Antrieb 87 betätigt, um den Filter 85 in den Strahl 74 zu schieben. Eine Transmissionscharakteristik des Filters 85 ist in Figur 2c schematisch als Kurve 91 dargestellt und in der nachfolgenden Tabelle 2 wiedergegeben:

Tabelle 2

T[%]	λ [nm]
< 05	300 – 385
= 50	395 – 410
> 85	420 – 660
> 70	420 – 660
= 50	680 – 710
< 05	720 – 1180

Daraus ist ersichtlich, daß der Filter 85 sichtbares Licht und Licht bis zu einer Kante 93 der Transmissionscharakteristik 91 recht gut transmittiert und Licht mit Wellenlängen oberhalb der Kante 93 im wesentlichen nicht transmittiert. Die Kante 93 liegt bei etwa 710 nm. Der Filter 85 dient als Wärmeschutzfilter und eliminiert langwellige Strahlung aus dem Beleuchtungslichtstrahl 81, um das untersuchte Gewebe 9 vor einer unnötigen thermischen Belastung zu schützen. Die Kante 93 liegt unterhalb der Wellenlänge 59, das heißt dem Maximum des Anregungsspektrums des Fluoreszenzfarbstoffs ICG, obwohl sich ein unterer Ausläufer des Anregungsspektrums auch bis unterhalb von 710 nm erstreckt. Allerdings wird die Fluoreszenz des Farbstoffs nicht wesentlich angeregt, wenn der Filter 85 in dem Strahl 74 angeordnet ist.

Die Steuerung 35 umfaßt ferner einen Bildspeicher 95, um eine Folge von von der Kamera 55 aufgenommenen Bildern bzw. deren Bilddaten zu speichern. Die Steuerung 35 ist ferner dazu ausgebildet, die in dem Speicher 95 gespeicherten Bilddaten an die Anzeige 69 nacheinander zu übermitteln, so daß diese die zuvor von der Kamera 55 aufgenommenen Bilder als zeitliche Abfolge von Bildern darstellt. Neben der Zuführung der gespeicherten Bilddaten 95 an die LCD-Anzeige 69 ist ebenfalls deren Zuführung an die kopfgetragene Anzeigevorrichtung 49 möglich, so daß auch der Benutzer, der

die Anzeigevorrichtung 49 trägt, die zuvor von der Kamera 55 aufgenommenen Bilder gewissermaßen als in der Zeit ablaufenden Film betrachten kann.

5 Diese Möglichkeit der Darstellung eines Filmabschnitts von Infrarotbildern wird beispielsweise dann genutzt, wenn aus einer Beobachtung einer Einströmung des Fluoreszenzfarbstoffs in ein Gefäßsystem Rückschlüsse auf eine Struktur oder/und Funktion des Gefäßsystems möglich sind.

10 Nach Abschluß des Einströmens ist das Gefäßsystem mit dem Farbstoff gefüllt, und es entstehen zunächst keine weiteren Änderungen an dem Infrarotbild, aus welchen weitere Rückschlüsse auf die Strukturfunktion des Gefäßsystems möglich sind. Da ein solcher Einströmvorgang etwa

15 10 bis 15 Sekunden andauert, müßte ein Operateur während dieser kurzen Zeit die Infrarotbilder mit äußerster Aufmerksamkeit beobachten und sich die zeitliche Abfolge der Einströmung des Farbstoffs in die einzelnen Gefäße besonders gut merken. Durch die Möglichkeit der Speicherung

20 der während des Einströmvorgangs durch die Kamera 55 aufgenommenen Bilder und deren wiederholte Wiedergabe ist es allerdings möglich, daß der Operateur diesen Vorgang wiederholt betrachten und damit eine verbesserte Vorstellung von der Struktur des Gefäßsystems und dessen Funktion erhalten kann.

25

Eine Möglichkeit eines Verfahrens zum Betrieb des Mikroskopiesystems 1 wird nachfolgend anhand des Flußdiagramms der Figur 3 näher erläutert. Zu Beginn einer Beobachtungs-

30 prozedur ist der Wärmeschutzfilter 85 in den Strahlengang des Beleuchtungssystems 63 eingeführt, und die Steuerung wartet an einem Schritt S1 darauf, daß ein Startknopf eines Schalters 97 von dem Operateur oder dessen Assistenten gedrückt wird. Der Startknopf 97 wird sinnvollerweise kurz

35 vor oder nach der Injektion des Fluoreszenzfarbstoffs in den Patienten gedrückt. In einem Schritt S3 wird der

Wärmeschutzfilter 85 aus dem Strahlengang entfernt und der Fluoreszenzaufnahmefilter 84 in den Strahlengang des Beleuchtungssystems 63 eingeführt, und in einem Schritt S5 wird sodann ein Zähler n zurückgesetzt, woraufhin ein von der Kamera 55 aufgenommenes Bild $B(0)$ als Bilddaten in dem Speicher 95 gespeichert wird. Dieses Bild wird von der Steuerung 35 wiederum als Bilddaten an die Anzeige 69 übermittelt und durch diese dargestellt, so daß der Operateur das Bild beim Einblick in das Okular in Überlagerung mit dem unmittelbaren optischen Abbild des Objekts 9 wahrnehmen kann (S9). Es wird sodann der Zähler n erhöht (S11), ein nächstes Bild $B(n)$ aus der Kamera 55 ausgelesen und in dem Speicher 95 abgelegt (S13) und dieses Bild in einem Schritt (S15) auch wieder zur Betrachtung durch den Benutzer durch die Anzeige 69 oder 51 dargestellt.

Da bei Beginn der Prozedur das Gefäßsystem keinen Fluoreszenzfarbstoff enthält, werden auch die aufgenommenen Bilder $B(n)$ im wesentlichen keine Infrarotintensitäten enthalten. Der Farbstoff breitet sich dann durch das Gefäßsystem aus und gelangt schließlich in den durch die Mikroskopieoptik 3 beobachteten Bereich 9, so daß nach einiger Zeit die Bilder $B(n)$ Infrarotintensitäten enthalten. Die Steuerung 35 wertet die Intensitäten der Bilder $B(n)$ aus und vergleicht diese in einem Schritt S17 mit einem Schwellenwert. Ist die Intensität des zuletzt aufgenommenen Bildes $B(n)$ kleiner gleich dem Schwellenwert, so wird die Bearbeitung mit dem Schritt S11 fortgesetzt. Ist der Schwellenwert durch die Intensität in dem Bild $B(n)$ allerdings überschritten, so zeigt dies den Zeitpunkt an, der als Beginn der Folge von aufgenommenen Bildern verwendet wird, welche später wiederholt zur Betrachtung durch den Benutzer dargestellt werden. Es wird hierzu in einem Schritt S19 eine variable nstart gleich dem Wert des Zählers n gesetzt.

Daraufhin wird der Zähler erhöht (S20), das nächste Bild $B(n)$ ausgelesen und gespeichert (S21) sowie angezeigt (S23). Die Steuerung 35 vergleicht daraufhin in einem Schritt (S25) die Intensität des gerade aufgenommenen Bildes $B(n)$ mit der Intensität des zuvor aufgenommenen Bildes $B(n-1)$ und setzt die Bearbeitung mit dem Schritt (S20) fort, wenn die Differenz der beiden Intensitäten kleiner ist als ein geeignet gewählter Schwellenwert. Dies wird zu Beginn des Einstromvorgangs des Fluoreszenzfarbstoffs in das Gefäßsystem nicht der Fall sein, da dann dessen Konzentration in dem untersuchten Gewebe kontinuierlich zunimmt. Etwas später allerdings, bevor die Konzentration in ihren zunächst stationären Zustand gelangt, wird die Differenz der beiden Intensitäten der Bilder $B(n)$ und $B(n-1)$ kleiner als der Schwellenwert, und dies zeigt einen Zeitpunkt an, an dem die Folge der aufgenommenen Bilder beendet werden soll. In einem Schritt S27 wird der dann vorliegende Wert des Zählers n in einer Variablen nende gespeichert, und es wird der Fluoreszenzaufnahmefilter 83 aus dem Strahl 74 entfernt und dafür der Wärmeschutzfilter 85 in diesen Strahl 74 eingeführt (S29).

Daraufhin beginnt das wiederholte Darstellen der aufgenommenen Bilder über die Anzeige 69 bzw. 51. Hierzu wird zunächst der Zähler n auf den Wert gesetzt, der dem Start der Folge von Bildern entspricht (S31), das Bild $B(n)$ wird angezeigt (S33), und der Zähler n wird erhöht (S35). Ist in einem Schritt (S37) der aktuelle Zählerstand kleiner als der Wert, der dem Ende der Folge von Bildern entspricht, so wird mit der Bearbeitung bei dem Schritt (S33) fortgesetzt. Andernfalls wird in einem Schritt (S39) überprüft, ob der Schalter 97 erneut betätigt wurde. Wenn ja, soll dies das Ende der Prozedur anzeigen. Andernfalls wird die Bearbeitung mit dem Schritt (S31) fortgesetzt, um die Folge von aufgenommenen Bildern erneut darzustellen.

Ferner ist es möglich, zwei separate Lichtquellen einzusetzen, nämlich eine für die Beleuchtung des Objekts mit sichtbarem Licht, welches Licht zur Anregung der Fluoreszenz im wesentlichen nicht umfaßt, und eine weitere Lichtquelle zur Anregung der Fluoreszenz selbst. Diese Lichtquelle zur Anregung der Fluoreszenz kann bei Bedarf ein- bzw. ausgeschaltet werden.

Ferner ist es möglich, diese Lichtquelle zur Anregung der Fluoreszenz moduliert zu betreiben, das heißt deren Intensität zeitabhängig zu variieren. Die Auswertung der Infrarotbilder erfolgt dann in Abhängigkeit von der Variation des Fluoreszenzanregungslichtes. So kann beispielsweise zu einer Erhöhung des Kontrastes des Infrarotbildes ein Bild, welches bei eingeschalteter Fluoreszenzanregungslichtquelle aufgenommen wurde, von einem Bild subtrahiert werden, welches bei ausgeschalteter Fluoreszenzanregungslichtquelle aufgenommen wurde. Die nach der Differenz verbleibenden Anteile sind dann im wesentlichen ausschließlich durch die Verteilung des Fluoreszenzfarbstoffes in dem Objekt hervorgerufen. Hierbei ist es auch möglich, die Lichtquelle nicht komplett ein- und auszuschalten, sondern diese lediglich mit einer geeigneten Frequenz zu modulieren und dies bei der Verarbeitung der Infrarotbilder zu berücksichtigen.

Die Lichtquelle zur Anregung der Fluoreszenz kann beispielsweise eine Leuchtdiode oder einen Laser umfassen, deren Wellenlängen zur Anregung der Fluoreszenz abgestimmt sind. Die Modulation dieser Lichtquelle kann beispielsweise durch ein Chopper-Rad oder durch elektronische Ansteuerung der Lichtquelle selbst erfolgen.

Bei dem vorangehend anhand der Figur 1 beschriebenen Mikroskopiesystem 1 arbeiten die beiden Filter 84 und 85 als Transmissionsfilter. Es ist jedoch auch möglich, statt-

dessen Reflexionsfilter einzusetzen, welche durch eine geeignete Beschichtung entsprechend präpariert sind. So kann beispielsweise der Reflektor 72 der Halogenlampe abgewandelt werden in zwei separate Reflektoren mit den gewünschten Filtereigenschaften, welche durch einen durch die Steuerung 35 angesteuerten Antrieb austauschbar sind.

Das vorangehend anhand der Figur 1 beschriebene Mikroskopiesystem 1 ist mit seinen Filtern 57, 84 und 85, deren Transmissionscharakteristiken in den Figuren 2a, 2b bzw. 2c dargestellt sind, auf die Beobachtung des Fluoreszenzfarbstoffs ICG optimiert. Es ist jedoch auch möglich, die Prinzipien des vorangehend erläuterten Mikroskopiesystems und Mikroskopieverfahrens auf die Beobachtung anderer Fluoreszenzfarbstoffe zu übertragen, indem die Schwellen 61 und 90 entsprechend an die Anregungswellenlänge und die Fluoreszenzwellenlänge des zu verwendenden Farbstoffs angepaßt werden.

Zusammenfassend wird ein Mikroskopiesystem und ein Mikroskopieverfahren vorgeschlagen, um in einem Gewebe angereicherte Fluoreszenzfarbstoffe zu beobachten. Hierzu umfaßt das Mikroskopiesystem geeignete Filter, um einen zu untersuchenden Gewebebereich gleichzeitig als Normallichtbild und als Fluoreszenzlichtbild zu betrachten. Ferner ist es möglich, Folgen von Fluoreszenzlichtbildern wiederholt in Überlagerung mit den Normallichtbildern zu betrachten. Ein Ende der Folge von Bildern kann automatisch festgelegt werden, und dies in Verbindung mit dem Einführen eines Wärmeschutzfilters in den Strahlengang eines Beleuchtungssystems.

Carl Zeiss
Z8624-DE-2

5

Patentansprüche

10

1. Mikroskopiesystem, insbesondere zur Beobachtung einer Fluoreszenz bei Wellenlängen des nahen Infrarot oder/und des Infrarot, wobei das Mikroskopiesystem umfaßt:

15

- eine Mikroskopieoptik (3) mit
 - einem Objektiv (5),
 - einem ersten Strahlengang zur Bereitstellung einer vergrößerten ersten Darstellung eines Objektbereichs (9) für eine Betrachtung durch einen Benutzer, wobei die erste Darstellung Bilder des Objektbereichs mit Licht repräsentiert, welches Wellenlängen aus wenigstens einem ersten Wellenlängenbereich umfaßt und Wellenlängen aus einem mit dem ersten Wellenlängenbereich im wesentlichen nicht überlappenden zweiten Wellenlängenbereich im wesentlichen nicht umfaßt, und
 - einem zweiten Strahlengang zur optischen Abbildung des Objektbereichs auf eine Lichtdetektionseinheit einer ersten Kamera (55) zur Erzeugung von ersten Bilddaten, welche Bilder des Objektbereichs mit Licht repräsentieren, welches Wellenlängen aus dem zweiten Wellenlängenbereich umfaßt und Wellenlängen aus dem ersten Wellenlängenbereich im wesentlichen nicht umfaßt,
- ein Anzeigesystem (69; 49) zur Bereitstellung einer zweiten Darstellung der ersten Bilddaten in Überlagerung mit der ersten Darstellung,

20

30

35

- ein Beleuchtungssystem (63) zur Bereitstellung wenigstens eines auf den Objektbereich (9) gerichteten Beleuchtungslichtstrahls (81) mit Licht, welches Wellenlängen aus dem ersten Wellenlängenbereich und blaues oder/und gelbes Licht umfaßt und Wellenlängen aus dem zweiten Wellenlängenbereich im wesentlichen nicht umfaßt,

wobei der erste Wellenlängenbereich Wellenlängen des sichtbaren Lichts umfaßt und der zweite Wellenlängenbereich Wellenlängen des nahen Infrarot oder/und des Infrarot umfaßt.

2. Mikroskopiesystem nach Anspruch 1, wobei für Wellenlängen λ_1 des ersten Wellenlängenbereichs gilt:

$\lambda_1 < 820 \text{ nm}$, insbesondere $\lambda_1 < 810 \text{ nm}$, und weiter bevorzugt $\lambda_1 < 800 \text{ nm}$.

3. Mikroskopiesystem nach Anspruch 1 oder 2, wobei für Wellenlängen λ_2 des zweiten Wellenlängenbereichs gilt:

$\lambda_2 > 790 \text{ nm}$, insbesondere $\lambda_2 > 800 \text{ nm}$, und weiter bevorzugt $\lambda_2 > 810 \text{ nm}$.

4. Mikroskopiesystem nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei das Beleuchtungssystem (63) einen in einem Strahlengang des Beleuchtungssystems (63) anordenbaren ersten Filter (84) umfaßt, welcher Licht mit Wellenlängen aus dem zweiten Wellenlängenbereich aus dem Beleuchtungslichtstrahl (81) im wesentlichen entfernt.

5. Mikroskopiesystem nach Anspruch 4, wobei das Beleuchtungssystem (63) einen in dem Strahlengang des Beleuchtungssystems (63) anordenbaren zweiten Filter (85) umfaßt, welcher Licht mit Wellenlängen aus dem Beleuchtungslichtstrahl entfernt, die größer sind als 710 nm , insbesondere größer als 690 nm .

6. Mikroskopiesystem nach Anspruch 4 oder 5, wobei der erste bzw. der zweite Filter (84, 85) einen Transmissionsfilter oder einen Reflexionsfilter umfaßt.

5 7. Mikroskopiesystem nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei das Beleuchtungssystem eine Lichtquelle (71) aufweist, welche Licht wenigstens in einem Wellenlängenband zwischen 500 nm und 790 nm emittiert.

10 8. Mikroskopiesystem, insbesondere nach einem der Ansprüche 1 bis 7, und insbesondere zur Beobachtung einer Fluoreszenz bei Wellenlängen des nahen Infrarot oder/und des Infrarot, wobei das Mikroskopiesystem umfaßt:

- 15 - eine Mikroskopieoptik (3) mit
- einem Objektiv (5),
 - einem ersten Strahlengang zur Bereitstellung einer vergrößerten ersten Darstellung eines Objektbereichs (9) für eine Betrachtung durch einen Benutzer, wobei die Darstellung Bilder des Objektbereichs repräsentiert, und
 - 20 - einem zweiten Strahlengang zur optischen Abbildung des Objektbereichs auf eine Lichtdetektionseinheit einer ersten Kamera (32) zur Erzeugung von ersten Bilddaten, welche Bilder des Objektbereichs repräsentieren,
 - einen Bilddatenspeicher (95) zur Speicherung wenigstens eines ersten Satzes erster Bilddaten, welche während einer Zeitdauer aufgenommene Bilder des Objektbereichs repräsentieren, und
 - 30 - ein Anzeigesystem (69; 49) zur Bereitstellung einer Folge von zweiten Darstellungen der ersten Bilddaten eines in dem Bilddatenspeicher gespeicherten zweiten Satzes zeitlich nacheinander und in Überlagerung mit der ersten Darstellung,
 - 35

wobei der zweite Satz erster Bilddaten in dem ersten Satz erster Bilddaten enthalten ist.

5 9. Mikroskopiesystem nach Anspruch 8, wobei das Anzeigesystem dazu ausgebildet ist, die Folge der zweiten Darstellungen der ersten Bilddaten des zweiten Satzes wiederholt darzustellen.

10 10. Mikroskopiesystem nach Anspruch 8 oder 9, ferner umfassend eine Steuerung (35) zur Auswahl und Festlegung des zweiten Satzes von ersten Bilddaten in Abhängigkeit von Intensitäten der von den ersten Bilddaten des ersten Satzes repräsentierten Bilder.

15 11. Mikroskopiesystem nach Anspruch 10, wobei die Steuerung dazu ausgebildet ist, ein zeitliches Ende der ersten Bilddaten des zweiten Satzes festzulegen in Abhängigkeit von einer zeitlichen Zunahme der Intensitäten der von den ersten Bilddaten des ersten Satzes repräsentierten Bilder.

20 12. Mikroskopiesystem, insbesondere nach einem der Ansprüche 1 bis 11, und insbesondere zur Beobachtung einer Fluoreszenz bei Wellenlängen des nahen Infrarot oder/und des Infrarot, wobei das Mikroskopiesystem umfaßt:

- eine Mikroskopieoptik (3) mit
 - einem Objektiv (5),
 - einem ersten Strahlengang zur Bereitstellung einer vergrößerten ersten Darstellung eines Objektbereichs für eine Betrachtung durch einen Benutzer, wobei die Darstellung Bilder des Objektbereichs repräsentiert, und
 - einem zweiten Strahlengang zur optischen Abbildung des Objektbereichs auf eine Lichtdetektionseinheit einer ersten Kamera (55) zur

Erzeugung von ersten Bilddaten, welche Bilder des Objektbereichs repräsentieren,

- ein Beleuchtungssystem (63) zur Bereitstellung wenigstens eines auf den Objektbereich gerichteten Beleuchtungslichtstrahls (81) mit Licht, wobei das Beleuchtungssystem (63) einen in einer ersten Position in einem Strahlengang des Beleuchtungssystems (63) anordenbaren zweiten Filter (85), welcher Licht mit Wellenlängen, die größer sind als eine Grenzwellenlänge (93), aus dem Beleuchtungslichtstrahl (81) entfernt, und einen Antrieb umfaßt, um den Filter (85) von einer zweiten Position, in der er nicht in dem Strahlengang angeordnet ist, in die erste Position zu überführen,
- eine Steuerung (35), welche dazu ausgebildet ist, den Antrieb (87) zur Überführung in die erste Position in Abhängigkeit von Intensitäten der von den ersten Bilddaten repräsentierten Bilder anzu-steuern.

13. Mikroskopiesystem nach Anspruch 12, wobei die Grenzwellenlänge größer als 690 nm und kleiner als 800 nm ist.

14. Mikroskopiesystem nach einem der Ansprüche 1 bis 13, wobei der erste Strahlengang wenigstens ein Okular zur Darstellung der Bilder umfaßt.

15. Mikroskopiesystem nach Anspruch 14, wobei das Anzeigesystem die zweite Darstellung in den ersten Strahlengang zum Okular einkoppelt.

16. Mikroskopiesystem nach einem der Ansprüche 1 bis 15, wobei der erste Strahlengang wenigstens eine Lichtdetektionseinheit einer zweiten Kamera zur Erzeugung von zweiten Bilddaten, welche Bilder des Objekt-

bereichs mit Licht repräsentieren, und wobei die zweite Darstellung durch das Anzeigesystem bereitgestellt ist.

5 17. Mikroskopieverfahren umfassend:

- Bereitstellen eines Mikroskops zur Erzeugung einer vergrößerten Darstellung eines Objekts zur Betrachtung durch einen Benutzer,
- 10 - Aufnehmen einer Folge von Bildern des Objekts während einer Zeitdauer,
- Wiederholtes Darstellen der aufgenommenen Folge von Bildern des Objektes in Überlagerung mit der Darstellung des Objektes durch das Mikroskop.

15 18. Mikroskopieverfahren nach Anspruch 17, wobei ein Ende der Zeitdauer aus einer Analyse der aufgenommenen Bilder automatisch bestimmt wird.

20 19. Mikroskopieverfahren, insbesondere nach Anspruch 17 oder 18, umfassend:

- Bereitstellen eines Mikroskops zur Erzeugung einer vergrößerten Darstellung eines Objekts zur Betrachtung durch einen Benutzer,
- 25 - Aufnehmen einer Folge von Bildern des Objekts während einer Zeitdauer, wobei ein Ende der Zeitdauer aus einer Analyse der aufgenommenen Bilder automatisch bestimmt wird,
- Beleuchten des Objekts mit Licht aus einem dritten Wellenlängenbereich während der Zeitdauer,
- 30 - Beleuchten des Objekts mit Licht aus einem von dem dritten Wellenlängenbereich verschiedenen vierten Wellenlängenbereich nach der Zeitdauer.

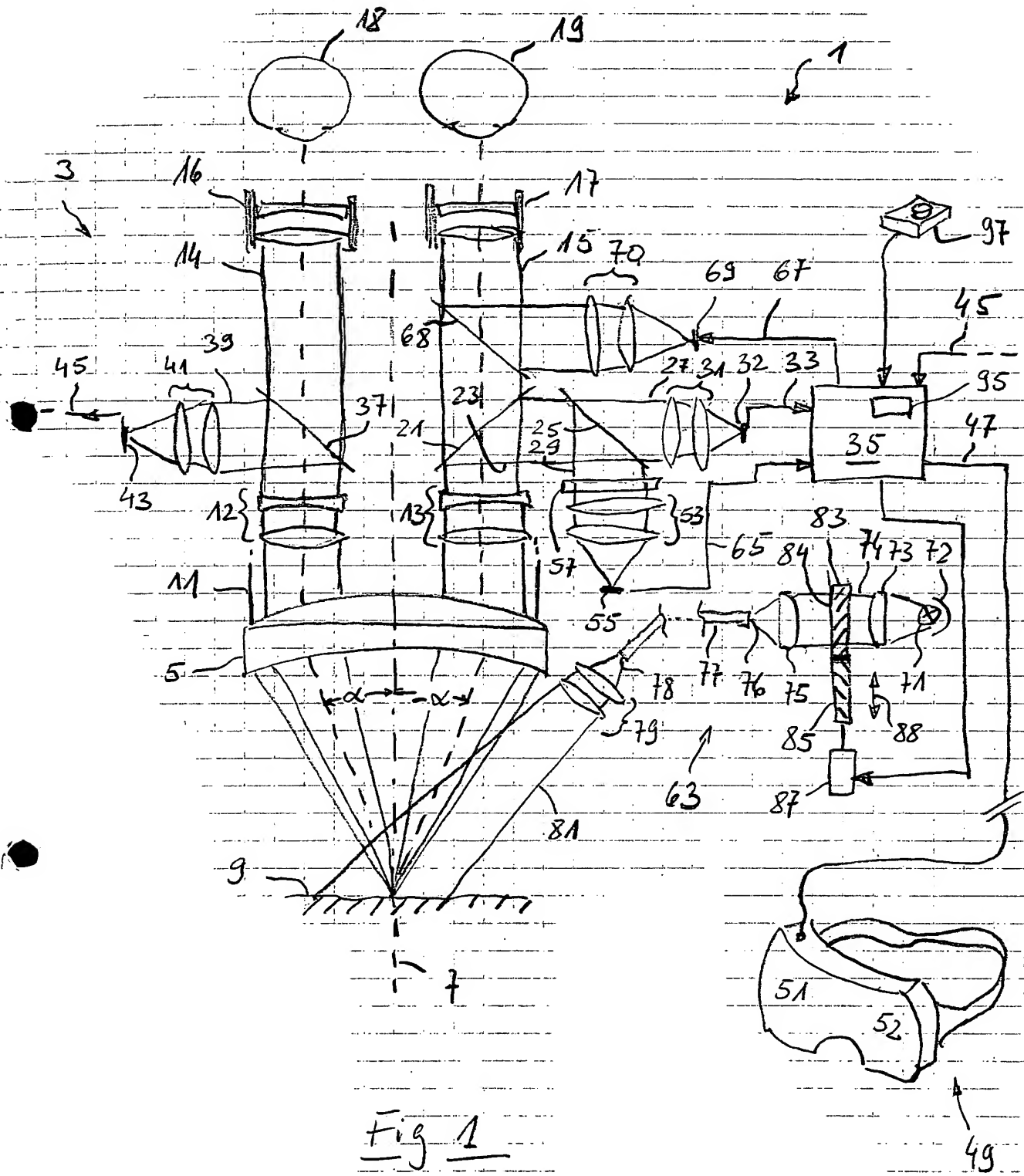
35 20. Mikroskopieverfahren nach Anspruch 18 oder 19, wobei das Ende der Zeitdauer aus einer Zeitabhängigkeit einer Intensitätszunahme der Bilder bestimmt wird.

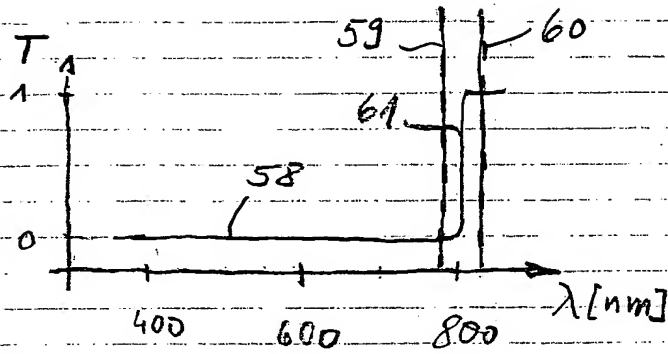
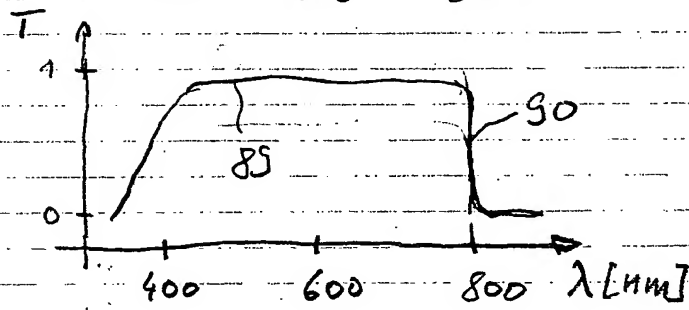
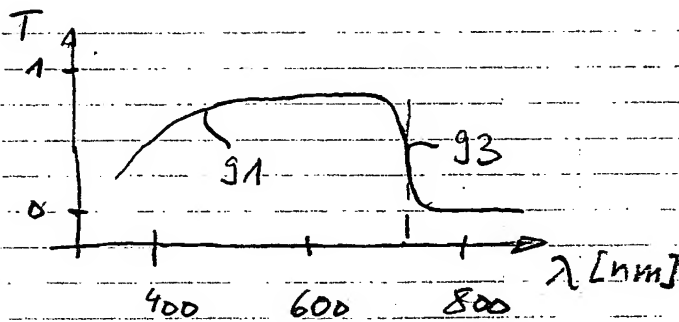
21. Mikroskopieverfahren nach einem der Ansprüche 17 bis 20, wobei ein Beginn der Zeitdauer durch Benutzer bestimmt wird.

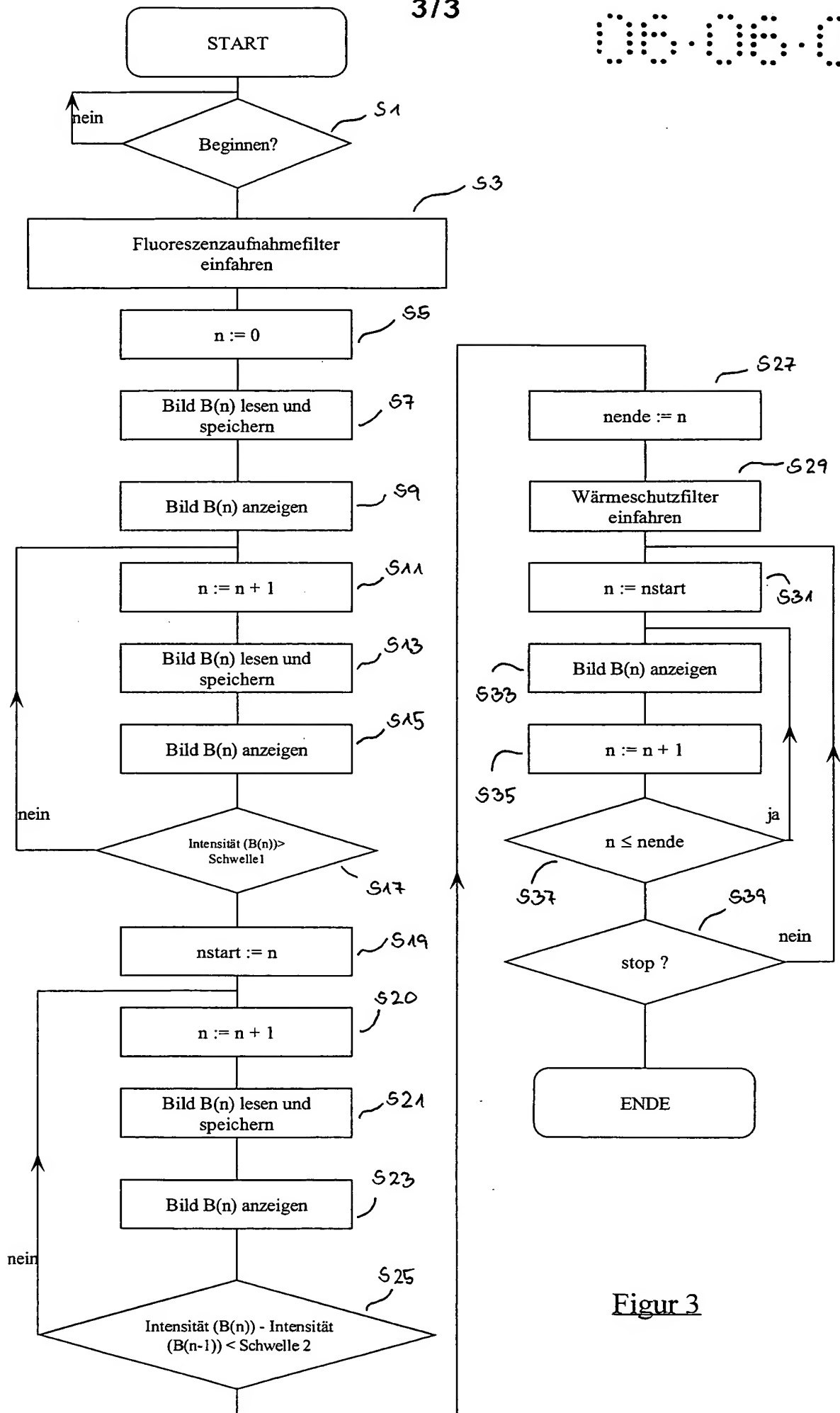
5

22. Mikroskopieverfahren nach einem der Ansprüche 17 bis 21, wobei die Bilder mit Licht des Infrarot oder/und des nahen Infrarot aufgenommen werden und das Objekt ein Patient ist, welchem ein Fluoreszenzfarbstoff oder/und ein Vorläufer eines Fluoreszenzfarbstoffs verabreicht wurde.

10



Fig 2aFig 2bFig 2c



Figur 3

Carl Zeiss
Z8624-DE-2

5

Zusammenfassung

Es wird ein Mikroskopiesystem und ein Mikroskopieverfahren vorgeschlagen, um in einem Gewebe angereicherte Fluoreszenzfarbstoffe zu beobachten. Hierzu umfaßt das Mikroskopiesystem geeignete Filter, um einen zu untersuchenden Gewebebereich gleichzeitig als Normallichtbild und als Fluoreszenzlichtbild zu betrachten. Ferner ist es möglich, Folgen von Fluoreszenzlichtbildern wiederholt in Überlagerung mit den Normallichtbildern zu betrachten. Ein Ende der Folge von Bildern kann automatisch festgelegt werden, und dies in Verbindung mit dem Einführen eines Wärmeschutzfilters in den Strahlengang eines Beleuchtungssystems.

20 (Figur 1)

